

С.И. Эрдес<sup>1</sup>, А.С. Антишин<sup>1</sup>, В.И. Олдаковский<sup>2</sup>, Е.Ю. Полотнянко<sup>1</sup>, Е.В. Борисова<sup>1</sup>

## ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), <sup>2</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, г. Москва, РФ

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание пищевода, характеризующееся клинически дисфункцией пищевода и гистологически – эозинофильным воспалением. ЭоЭ не имеет патогномоничных симптомов, что представляет собой большую диагностическую сложность для постановки диагноза. Эпидемиологические исследования и клинические наблюдения показывают, что ЭоЭ чаще встречается у детей (чаще мальчики) и у пациентов, имеющих различные атопические заболевания в анамнезе (такие как пищевая аллергия, бронхиальная астма, атопический ринит). Клинические симптомы имеют свои особенности и варьируют в зависимости от возраста пациента. Диагностика ЭоЭ основывается на клинической симптоматике, характерных эндоскопических и морфологических изменениях слизистой оболочки пищевода. В статье приведены алгоритмы обследования, диагностики, наблюдения и лечения детей с ЭоЭ, разработанные Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). В статье описаны два собственных клинических наблюдения, демонстрирующих особенности клинической картины, сложности диагностики и лечения ЭоЭ у детей.

**Ключевые слова:** дети, эозинофильный эзофагит, эзофагогастродуоденоскопия, лечение.

**Цит.:** С.И. Эрдес, А.С. Антишин, В.И. Олдаковский, Е.Ю. Полотнянко, Е.В. Борисова. Эозинофильный эзофагит у детей. *Педиатрия*. 2018; 97 (6): 113–123.

S.I. Erdes<sup>1</sup>, A.S. Antishin<sup>1</sup>, V.I. Oldakovsky<sup>2</sup>, E.Y. Polotnyanko<sup>1</sup>, E.V. Borisova<sup>1</sup>

## EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS IN CHILDREN

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, <sup>2</sup>National Medical Research Center of Children's Health (Scientific Center of Children's Health), Moscow, Russia

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic immune-mediated inflammatory esophagus disease, characterized clinically by esophagus dysfunction and histologically by eosinophilic inflammation. EoE has no pathognomonic symptoms, which is a great diagnostic difficulty. Epidemiologic studies and clinical observations show that EoE is more common in children (more often boys) and in patients with various atopic diseases in the anamnesis (such as food allergy, bronchial asthma, atopic rhinitis). Clinical symptoms have their own characteristics and vary depending on the patient's age. EoE diagnosis is based on clinical symptoms, characteristic endoscopic and morphological changes in esophagus mucosa. The article presents algorithms for examining, diagnosing, monitoring and treating children with EoE, developed by the European Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists (ESPGHAN). The article describes two original clinical observations, demonstrate the clinical picture, diagnosis complexity and treatment of EoE in children.

**Контактная информация:**

Эрдес Светлана Ильинична – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет)  
Адрес: Россия, 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, 19, стр. 2  
Тел.: (916) 152-96-49, E-mail: svetlana.erdес@yandex.ru  
Статья поступила 27.04.18, принята к печати 20.06.18.

**Contact Information:**

Erdes Svetlana Ilinichna – MD., prof., head of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: Russia, 119435, Moscow, B. Pirogovskaya str., 19/2  
Tel.: (916) 152-96-49, E-mail: svetlana.erdес@yandex.ru  
Received on Apr. 27, 2018, submitted for publication on Jun. 20, 2018.

**Keywords:** children, eosinophilic esophagitis, esophagogastroduodenoscopy, treatment.

**Quote:** S.I. Erdes, A.S. Antishin, V.I. Oldakovsky, E.Y. Polotnyanko, E.V. Borisova. Eosinophilic esophagitis in children. *Pediatrics*. 2018; 97 (6): 113–123.

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание пищевода, характеризующееся клинически дисфункцией пищевода и гистологически – эозинофильным воспалением [1].

**Эпидемиология.** Данные о распространенности и заболеваемости ЭоЭ в детской популяции в мире, в т.ч. и в России немногочисленные. Сведения о распространенности ЭоЭ имеются в США, Канаде и некоторых странах Европы, а также в Австралии и Азии [2–15] (табл. 1). В основном, данные представлены из детских специализированных центров, в которых осуществляются эндоскопические исследования с исследованием биопсийного материала.

Согласно данным исследования Noel et al. [2], ежегодная заболеваемость ЭоЭ среди детского населения штата Огайо (США) в период с 2000 по 2003 гг. составила 1 на 10 000 населения, а распространенность ЭоЭ среди детей в этот же период – 4 на 10 000 детского населения.

В западной Австралии, согласно данным исследования Cherian et al. [10], распространенность ЭоЭ составила 0,89/10 000 в 2004 г.

По данным Dalby et al., распространенность ЭоЭ в южной части Дании составила 2,3 на 100 000 [11]. В Нидерландах распространенность ЭоЭ составила 4,1 на 100 000 населения [12], в то время как в Канаде – 33,7 на 10 000 [13].

В дополнение к географическим различиям в распространенности ЭоЭ, распространенность ЭоЭ отличается среди различных клинических групп.

В мета-анализе при проведении эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) по различным показаниям, распространенность ЭоЭ среди детей до 18 лет составила 2,3–6,8% [16–18]. В слу-

чае проведения ЭГДС по поводу боли в животе распространенность ЭоЭ была выявлена в диапазоне от 2,1 до 6% [19–21]. При пищеводном болюсном поражении распространенность составила от 21 до 63 на 100 человек [22–28], а при проведении ЭГДС по поводу рефрактерного рефлюкса распространенность составила 3% [29].

**Клинические проявления ЭоЭ.** К сожалению, ЭоЭ не имеет патогномоничных симптомов, что представляет собой большую диагностическую сложность для постановки диагноза. Эпидемиологические исследования и клинические наблюдения показывают, что ЭоЭ чаще встречается у пациентов мужского пола и у пациентов, имеющих различные атопические заболевания в анамнезе (такие как пищевая аллергия, бронхиальная астма, атопический ринит) [6, 32–37].

Клинические симптомы имеют свои особенности и варьируют в зависимости от возраста пациента [36, 38–40]. Младенцы относятся к наиболее сложной возрастной группе для постановки диагноза, так как они не могут описать симптомы, которые они испытывают. Кроме того, клинические проявления ЭоЭ у них отличаются от таковых у детей более старшего возраста. Чаще всего у младенцев развиваются следующие симптомы: рвота, срыгивание, отказ от кормления грудью, которые могут привести к замедлению роста и развития ребенка [40]. Дети старшего возраста предъявляют жалобы на рвоту, абдоминальную боль или боль за грудиной [38–40]. В первую очередь это связано с тем, что ребенок еще слишком мал, чтобы связать этот симптом с дисфагией. Однако дети подросткового возраста предъявляют жалобы, свойственные и взрослым, такие как отрыжка, изжога (симп-

Таблица 1

Распространенность ЭоЭ в мире

Страна	Контингент	Годы	Распространенность на 100 000	Источник	
США	Гамильтон, штат Огайо, США	Дети	2000–2003	9,1–12,8	[2]
	Олмстед, Миннесота, США	Дети и взрослые	1976–2005	55	[3]
	Хантингтон, Западная Вирджиния, США	Дети	1995–2004	7,3	[4]
	США	Дети и взрослые	2010	52,2	[5]
	США	Дети и взрослые	2009–2011	56,7	[6]
	США	Дети и взрослые	2011–2014	50,6	[7]
	Южная Калифорния США	Дети и взрослые	2008–2013	45	[8]
	США	Дети и взрослые	2010–2015	25,9	[9]
Перт, Австралия	Дети	1995–2004	0,5–8,9	[10]	
Южная Дания	Дети	2005–2007	2,3	[11]	
Нидерланды	Дети и взрослые	1996–2010	4,1	[12]	
Калгари, Канада	Дети и взрослые	2004–2008	33,7	[13]	
Кастилия-Ла-Манча, Испания	Дети и взрослые	2005–2011	0–44,6	[30]	
Дания	Дети и взрослые	1997–2012	0,13–13,8	[31]	
Кантон Во, Швейцария	Дети и взрослые	1993–2013	0–24,1	[15]	
Касерес, Испания	Дети и взрослые	2012–2016	80	[14]	

## Клинические проявления ЭоЭ

Клинические проявления, характерные для ЭоЭ	
Взрослые	Дети
• Дисфагия	• Рвота, регургитация
• Задержка (ретенция) пищи	• Непереносимость пищи
• Боли за грудиной	• Задержка физического развития
• Рефрактерная к медикаментозному лечению ГЭРБ	• Абдоминальная боль
• Рефрактерная к хирургическому лечению ГЭРБ	• Рефрактерная к медикаментозному лечению ГЭРБ

томы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – ГЭРБ) и дисфагия [38, 40–42].

Среди всех жалоб детей, страдающих ЭоЭ, большинство является неспецифическими. К таким жалобам относятся тошнота, рвота, регургитация, срыгивание пищи, непереносимость пищи, абдоминальная боль, задержка физического развития, рефрактерная к медикаментозному лечению ГЭРБ. При этом взрослые предъявляют типичные жалобы, такие как дисфагия или боль за грудиной [42].

Самым частым симптомом у больных, страдающих ЭоЭ, является дисфагия. Наиболее ярко дисфагия проявляется при приеме твердой пищи. Таким больным для того, чтобы произвести глоток, необходимо длительно пережевывать пищевой комок и запивать достаточно большим количеством воды. В связи с этим в клинической практике такие больные характеризуются как «медленно едящие и много пьющие».

Особенности клинических проявлений ЭоЭ у детей и взрослых представлены в табл. 2 [41].

Все клинические проявления ЭоЭ можно разделить на две группы: эзофагеальные и экстраэзофагеальные [43–45].

К эзофагеальным проявлениям относятся дисфагия, задержка пищи, изжога, боли за грудиной/рвота. В связи с этим наиболее частым диагнозом при такой комбинации симптомов является ГЭРБ. К экстраэзофагеальным проявлениям относятся бронхиальная астма, пищевая аллергия на молоко, яйца и орехи.

Частота эзофагеальных и экстраэзофагеальных клинических проявлений представлена в табл. 3.

Таким образом, можно представить «типичного» больного, страдающего ЭоЭ – ребенок (чаще всего мальчик), страдающий бронхиальной астмой или аллергией, с симптомами нарушения глотания, рвотой.

Таблица 3

## Клинические проявления ЭоЭ

Клинические проявления ЭоЭ
<b>Эзофагеальные</b>
• Дисфагия >90%
• Задержка пищи 50%
• Изжога 33%
• Боли за грудиной/рвота 20%
<b>Экстраэзофагеальные</b>
• Бронхиальная астма 50%
• Пищевая аллергия (молоко, яйца, орехи) 10–30%

**Эндоскопические и гистологические характеристики ЭоЭ.** Важнейшим методом исследования, подтверждающим диагноз ЭоЭ, является эзофагоскопия с морфологическим исследованием биоптата из слизистой оболочки (СО) пищевода.

При эндоскопии пищевода можно выявить следующие изменения в СО: продольные борозды, отек, надрывы, особенно после проведения эндоскопа (СО типа «папиросная бумага»), белесоватые экссудаты, белесые точки (эозинофильные микроабсцессы), стриктуры пищевода [46, 47].

Нормальная эндоскопическая картина пищевода, которая наблюдается в 20–30% случаев [48], не исключает диагноз ЭоЭ. Вышеперечисленные эндоскопические признаки не являются патогномичными для ЭоЭ, так как они встречаются и при других заболеваниях пищевода [41]. Поэтому эндоскопическое исследование без гистологического исследования биоптата не может служить критерием установления диагноза ЭоЭ.

По данным исследования Shah et al., диагноз ЭоЭ может быть подтвержден в 97% случаев, если биопсия будет проведена как минимум из 3 различных частей пищевода [49]. Эти данные подтверждает исследование Gonsalves et al., в котором показано, что биопсия одного участка пищевода имеет чувствительность только 55%, но если провести биопсию из 5 участков, то этот показатель увеличивается до 100% [50].

Для получения достоверных гистологических результатов необходимо производить забор материала на всем протяжении пищевода: из проксимальной, средней и дистальной части. Также требуется взятие биопсии из неизмененных участков СО, поскольку в них часто обнаруживаются гистологические изменения [51]. Это обусловлено тем, что воспалительные изменения при ЭоЭ носят фокальный характер и захватывают дистальные и проксимальные участки пищевода.

Гистологическими критериями, подтверждающими наличие ЭоЭ, являются следующие: ≥15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения; эозинофильная инфильтрация как в проксимальных, так и в дистальных отделах пищевода; эозинофильные микроабсцессы; наличие дегранулированных эозинофилов; утолщение папиллярного слоя. Данные диагностические критерии едины при постановке диагноза как у детей, так и у взрослых. Важно помнить, что ни один из этих критериев не является патогномичным для ЭоЭ.

**Принципы лечения. Диета.** Диетотерапия является очень эффективной у больных ЭоЭ детей,

приводя в большинстве случаев к практически полному купированию симптомов и нормализации гистологической картины [52]. Исследование Abu-Sultaneth et al. [53] показало возможность полного разрешения воспалительных изменений пищевода при назначении диеты.

На сегодняшний день доказана эффективность трех диетических режимов.

1. *Элементные диеты на основе аминокислотных смесей.*

Элементные диеты с использованием смесей с аминокислотами впервые были использованы более 15 лет назад у 10 детей с хроническим течением ГЭРБ, которая сохранялась, несмотря на антирефлюксную терапию, в т.ч. и фундапликацию по Nissen у 6 из них [54, 55]. Авторы использовали аминокислотную смесь Неокейт в течение 6 недель. Результатом этого послужило разрешение симптомов заболевания у 8 и улучшение у 2 больных. Однако у всех пациентов был рецидив симптомов при проведении открытой пищевой провокации, что свидетельствует о том, что элиминационная диета с помощью аминокислотной смеси должна быть более продолжительной, минимум в течение 6 месяцев по рекомендациям ESPGHAN [56].

У младенцев отмечен большой терапевтический эффект при применении аминокислотных смесей, чем у детей старшего возраста. Применение данного вида диет является основным методом лечения детей, страдающих ЭоЭ с поливалентной пищевой аллергией, отстаиванием в росте и тяжелыми заболеваниями, при которых строгая диета неэффективна или невозможна [1, 41].

На сегодняшний день одной из наиболее изученных аминокислотных смесей является смесь Неокейт (Неокейт LCP – для детей до года и Неокейт Джуниор – для детей от 1 года до 10 лет), эффективность которой при ЭоЭ была показана в ряде клинических исследований [47, 55, 57]. По данным ретроспективного исследования 10-летнего ведения детей раннего возраста с ЭоЭ (n=381), было показано, что применение аминокислотной смеси (в частности, смеси Неокейт) у пациентов с ЭоЭ было эффективно в 97% случаев и способствовало полному разрешению клинических симптомов и нормализации гистологической картины [47]. По данным Markowitz et al., среднее время до клинического улучшения при применении аминокислотной смеси Неокейт составляет  $8,5 \pm 3,8$  дней [57].

2. *Таргетные элиминационные диеты (ТЭД).*

ТЭД были разработаны с целью лучшего восприятия диеты при длительном применении. В исследовании Spregal et al. [58] 77% детей ответили хорошо на назначение ТЭД, и только 10% пациентов не дали положительных изменений [58]. В ретроспективном исследовании у 63 детей с ЭоЭ, которым были проведены аллергологические пробы на 20 продуктов-аллергенов, по крайней мере один положительный тест был выявлен у 61% пациентов. У 26% пациентов, которым была назначена только ТЭД, был выяв-

лен хороший результат, при этом 42% не ответили на назначенную ТЭД и 32% пациентов имели отрицательные результаты тестов на пищевые аллергены, им не проводилась ТЭД, но была назначена медикаментозная терапия. Малая эффективность ТЭД обусловлена тем, что аллергологические тесты не способны точно определить причинно-следственную связь с антигенами пищи. Пищевые продукты-аллергены, которые часто включаются в тесты – это молоко, яйца, арахис, соя, различные зерновые (пшеница, рис, кукуруза, рожь, овес и ячмень) и мясные продукты (говядина, свинина, курица и индейка). В некоторых центрах к вышеперечисленным продуктам добавляют еще некоторые овощи и фрукты, но даже такое обширное тестирование не может исключать ложноотрицательные результаты, что в конечном итоге приводит к неполному устранению пищевых аллергенов [1].

3. *Эмпирическая диета с исключением из рациона продуктов с высоким аллергенным потенциалом* (арахис, яйца, молоко, соя, грибы, орехи, пшеница, рыба и др.).

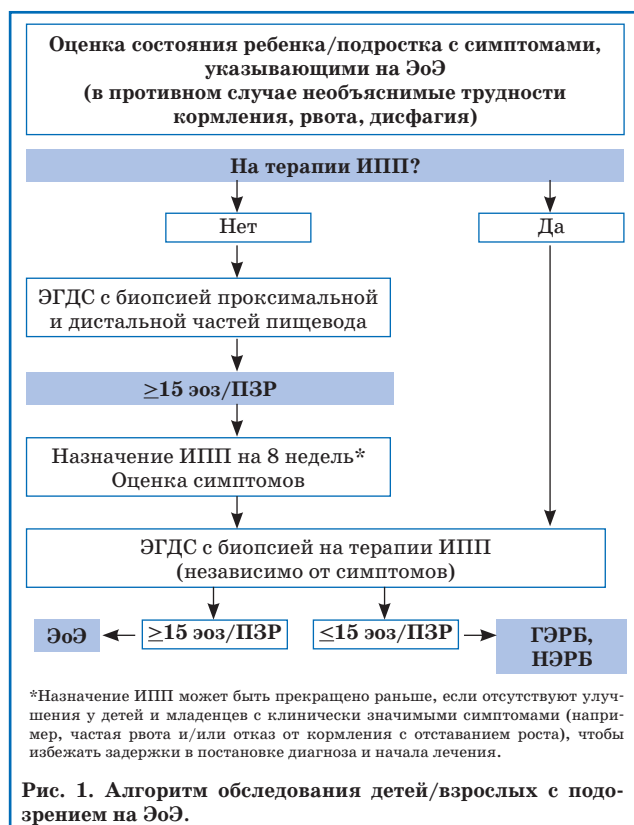
Самыми распространенными аллергенами, которые приводят к обострению ЭоЭ, в первую очередь является коровье молоко, затем пшеница, яйца и соя [37]. Исключение из питания только 6 распространенных высокоаллергенных продуктов (коровье молоко, яйца, пшеница, соя, арахис, рыба) в течение 6 недель привело к клинической и гистологической ремиссии у 75% из 35 детей с ЭоЭ [59]. Более того, эти данные подтверждает мета-анализ, рассматривающий эффективность диетических режимов при ЭоЭ, который показал, что гистологическая ремиссия на фоне диеты с исключением 6 продуктов наступает в среднем у 72% пациентов, независимо от их возраста [60].

*Ингибиторы протонной помпы (ИПП).* До настоящего момента механизм действия ИПП при ЭоЭ окончательно не изучен. Проведенные на сегодняшний день исследования показали, что ИПП угнетают экспрессию молекул сосудистой адгезии, функцию нейтрофилов и продукцию провоспалительных цитокинов [61, 62], ингибируют IL4-стимулированную экспрессию эотаксина 3 [63].

Применение ИПП значительно облегчает симптомы и приводит к нормализации гистологической картины у значительной части пациентов. Для выявления больных ЭоЭ, отвечающих на терапию ИПП без применения элиминационных диет и медикаментозного лечения, рекомендуется назначать ИПП в течение 8 недель [1]. Оптимальные дозы ИПП зависят от выбранного препарата. В целом, доза ИПП находится в пределах от 1 до 2 мг/кг в день, с максимальной дозой для взрослых 20–40 мг 1–2 раза в день в течение 8–12 нед или 1 мг/кг на 1 прием дважды в день в течение 8–12 нед у детей [1, 51].

Если после 8-недельного применения ИПП сохраняется эозинофильное воспаление пищевода, но при этом исключены другие возможные причины этого воспаления, то в таком случае диагноз ЭоЭ может быть подтвержден (рис. 1).





В случае подтверждения диагноза ЭоЭ назначается специфическая терапия (рис. 2); вопрос о продолжении приема ИПП или его отмене носит индивидуальный характер. При этом, если есть симптомы ГЭРБ, то ИПП могут быть назначены в течение более длительного времени [1].

Таким образом, в соответствии с рекомендациями [1], у детей, имеющих гистологически подтвержденный диагноз ЭоЭ, ИПП назначаются в течение 8 недель с последующей повторной ЭГДС после терапии ИПП, даже при отсутствии симптомов.

**Глюкокортикостероидные гормоны.** Эффективность топических кортикостероидов в достижении клинической ремиссии была



показана в различных исследованиях [43, 64]. Применение флутиказона пропионата в дозировке 880 мкг/сут в течение 3 месяцев показало развитие клинической ремиссии у 67% против 27% в группе, которая принимала плацебо; при этом гистологическая ремиссия была выявлена у 50% против 9% в группе плацебо [65]. По результатам 6-недельного исследования [66], в группе, которая принимала флутиказона пропионат, улучшение симптоматики наблюдалось у 57% против 33%, находившихся в группе, принимающей плацебо, гистологическая картина улучшилась у 62% больных, принимавших флутиказона пропионат, против 0% в группе плацебо.

По результатам клинических исследований и анализа данных литературы рекомендуемая стартовая доза топических стероидов находится в диапазоне от 88 до 440 мг 2–4 раза в день у детей, от 440 до 880 мг дважды в день у подростков и взрослых [41, 51]. Пациентам рекомендуется в течение 30 мин после приема препарата не есть, не пить и даже не полоскать рот [41].

Применение вязкой суспензии будесонида у 24 детей в течение 3 месяцев показало свою эффективность. У 86,7% получавших вязкую суспензию будесонида было выявлено клиническое улучшение против 0% в группе больных, принимавших плацебо. Статистически достоверно было выявлено снижение количества эозинофилов в СО пищевода в группе больных, принимавших вязкую суспензию будесонида [67].

Основываясь на имеющихся данных [51], рекомендуемая начальная доза вязкой суспензии будесонида для детей до 10 лет составляет 1 мг/сут; для детей старше 10 лет и взрослых – 2 мг/сут; при отсутствии эффекта необходимо постепенно увеличивать дозировку до 2,8 мг/сут детям младше 10 лет и до 4 мг/сут детям старше 10 лет и взрослым.

Системные кортикостероиды применяются при развитии тяжелых клинических симптомов, таких как тяжелая дисфагия, эпизоды застревания пищи, потеря массы тела, стриктуры пищевода, дегидратация, неэффективность ранее проводимого лечения.

Применение системных кортикостероидов в течение одной недели привело к улучшению клинической симптоматики у 19 из 20 детей, страдающих ЭоЭ [68].

Системные кортикостероиды назначаются в дозировке 1–2 мг/кг/сут с максимальной суточной дозой 40 мг. Эффективность лечения системными кортикостероидами должна контролироваться с помощью эндоскопического исследования и гистологического исследования биоптата СО пищевода.

В соответствии с рекомендациями [1] назначение топических и системных кортикостероидов минимум на 4 недели и не более 12 недель может применяться в качестве монотерапии или в сочетании с элиминационными диетами (рис. 2). Системные кортикостероиды назначаются только в случаях, когда необходимо максимально быстро облегчить такие симптомы, как

дисфагия, обезвоживание, потеря массы тела или стриктуры пищевода, или при неэффективности ранее применяемых методов лечения. Эффективность лечения необходимо контролировать по оценке симптомов и результатам проводимой эндоскопии с результатами гистологического исследования. При персистировании симптомов и развитии рецидива заболевания эндоскопическое исследование с взятием биопсийного материала является важнейшим и обязательным этапом ведения пациентов.

**Другие лекарственные препараты.** Применение препаратов кромоглициевой кислоты, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, иммуномодуляторов и препаратов моноклональных антител не рекомендуется для лечения ЭоЭ у детей [1]. Отсутствие клинической и гистологической эффективности, вероятность развития побочных эффектов в настоящее время превышают любые положительные эффекты от применения данных препаратов [69].

**Дилатация пищевода.** Применение дилатации пищевода значительно облегчает проявление дисфагии у детей со значительными пищеводными стриктурами, если ранее проводимая медикаментозная терапия не была успешной. Следует отметить, что при отсутствии клинически значимого стеноза пищевода необходимо обязательно начинать с диетотерапии или медикаментозной терапии и только в случае их неэффективности применять дилатацию пищевода.

В исследовании [40] из 13 наблюдавшихся детей дилатация пищевода была проведена у 4 детей с хорошим результатом.

Дилатация пищевода может обеспечить облегчение дисфагии у детей со значительным стенозом пищевода в результате ЭоЭ при неэффективности медикаментозной терапии. Стоит также отметить, что при отсутствии тяжелого стеноза пищевода обязательно проводить медикаментозную или диетотерапию до проведения дилатации пищевода.

Дилатация пищевода рекомендована в отдельных случаях тяжелой эзофагеальной обструкции, которая персистирует, несмотря на проводимую медикаментозную терапию. Во всех случаях применения дилатации пищевода необходима сопутствующая медикаментозная терапия [1].

Приводим клиническое наблюдение мальчика подростка Ш-В, 12 лет, который наблюдается в гастроэнтерологическом отделении Университетской детской клинической больницы (УДКБ) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2010 г., когда у ребенка впервые появились жалобы на тошноту, эпизодическую рвоту, а также боли в эпигастальной области, без четкой связи с приемом пищи.

Из раннего анамнеза известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с водянкой в III триместре, от срочных оперативных родов вследствие слабости родовой деятельности. При рождении масса тела 2760 г, рост 53 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. В раннем психомоторном развитии ребенок от сверстников не отставал, рос и развивался соответственно возрасту. Нежелательных реакций на введение вакцин

по индивидуальному плану не отмечалось. На грудном вскармливании ребенок находился до 1 года. Следует отметить, что с первых месяцев жизни отмечались проявления дерматита (при погрешности в диете матери) в виде покраснения и шелушения кожи щек. Семейный анамнез отягощен по аллергической патологии по отцовской линии – у отца поливалентная аллергия, проявляющаяся в виде риноконъюнктивита; у бабушки со стороны отца – бронхиальная астма.

Со второго года жизни – аллергический ринит и конъюнктивит с обострениями 2–3 раза в течение года, которые провоцируются контактом с пылью цветущих деревьев; лечился амбулаторно с временным эффектом. Кроме того, ребенок стал часто болеть обструктивными бронхитами, купирование обструктивного синдрома периодически требовало эпизодического применения системных глюкокортикостероидов, однако диагноз бронхиальной астмы не выставлялся, базисного лечения не назначалось. С 6-летнего возраста впервые появились зудящие высыпания на коже после употребления в пищу куриного мяса и яиц. С 7-летнего возраста проявления дерматита усилились: стали более распространенными, кожный зуд стал интенсивнее, появились изменения по типу корочек и мокнутия. Мальчик был обследован аллергологом по месту жительства, впервые были выявлены высокие уровни общего и специфических IgE к пыльце деревьев и сорных трав, выставлен диагноз атопический дерматит, распространенная форма. Назначены элиминационная диета, антигистаминные препараты, местные гормональные препараты. Однако лечение приносило лишь временный эффект, высыпания на коже сохранялись практически в течение всего года. С 8-летнего возраста у мальчика впервые появились диспептические жалобы: тошнота, с редкими эпизодами рвоты недавно съеденной пищей, отрыжка после еды, боли в животе с преимущественной локализацией в эпигастальной области. Ребенок впервые был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова для обследования и лечения.

При обследовании выявлены: выраженное повышение уровня общего IgE до 450 МЕ/мл (норма для детей младше 15 лет – до 60), небольшая эозинофилия в общем анализе крови (5–6%). Впервые была проведена ЭГДС: выявлены гиперемия и рыхлость СО пищевода в нижней трети, кроме того, практически на всем протяжении пищевода обнаружены множественные белесые налеты, что было интерпретировано как кандидозное поражение. Взята биопсия СО из нижней и средней трети пищевода. Выставлен диагноз: кандидоз пищевода. Проведено лечение флуконазолом в течение 7 дней. При контрольном исследовании после окончания лечения складывалось впечатление о положительной динамике: точечные белесые наложения на СО пищевода сохранялись, однако количество их несколько уменьшилось. По данным гистологического исследования были выявлены гиперплазия и признаки умеренного воспаления многослойного плоского эпителия пищевода, грибов обнаружено не было. Окончательно диагноз был сформулирован как ГЭРБ: рефлюкс-эзофагит I степени. Назначены прокинетики и жидкие антациды.

Далее в течение 2 лет состояние ребенка оставалось относительно стабильным, боли в животе и

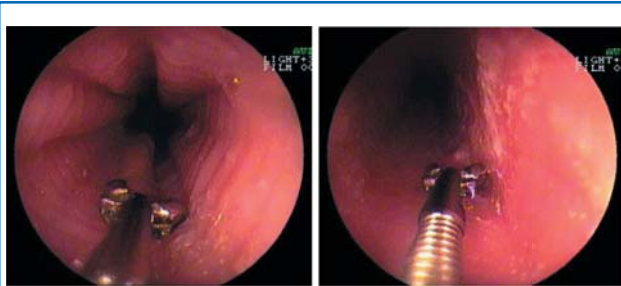


Рис. 3. Эндоскопические признаки ЭоЭ у пациента III-V: поперечная складчатость (трахеовидный рельеф), белесые «облаковидные» налеты – эозинофильный экссудат.

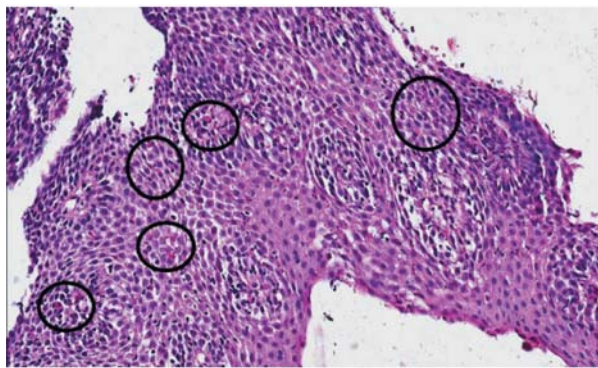


Рис. 4. Гистологическое исследование биоптата: множественные эозинофилы (более 20 в п/зр) в многослойном плоском эпителии средней трети пищевода, субэпителиальный гиалиноз. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

тошнота беспокоили эпизодически, сохранялись умеренные кожные проявления атопического дерматита.

Обострение заболевания – в феврале 2012 г. (в возрасте 10 лет), когда усилились кожные изменения, боли в животе, снова стала беспокоить постоянная тошнота, отмечалась рвота. Ребенок был госпитализирован в УДКБ повторно. По результатам лабораторных исследований вновь выявлен высокий уровень общего и специфических IgE, умеренно выраженная эозинофилия (10%). Исключены паразитарные и глистные инвазии. По данным ЭГДС (рис. 3), трахеовидный рельеф СО пищевода, на всем протяжении – многочисленные белесоватые наложения по типу «узелков». Заподозрен ЭоЭ. Произведена биопсия СО пищевода. По результатам морфологического исследования (рис. 4), повышенное содержание эозинофилов (более 15 в п/зр) в многослойном плоском эпителии, субэпителиальный гиалиноз – гистологическое подтверждение эозинофильного повреждения пищевода.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, лабораторных и инструментальных данных был установлен клинический диагноз ЭоЭ. Было предложено лечение флутиказоном по системе впрыск-глоток, от которого мать ребенка категорически отказалась. В связи с отказом от приема топических стероидов назначены элиминационная диета, десенсибилизирующая терапия, ИПП длительным курсом, прокинетики, жидкие антациды. На фоне лечения самочувствие ребенка улучшилось, вышеуказанные жалобы стали беспокоить реже.

Далее в течение 2 лет на стационарном лечении находился еще дважды. Сохранялись стабильно высокие уровни IgE (до 7–10 норм), умеренная эозинофилия по данным общих анализов крови (9–10%). При проведении ЭГДС эндоскопическая картина оставалась практически без динамики, сохранялись множе-

ственные белесые наложения (эозинофильный экссудат). Получал лечение – диета, курсами ИПП, жидкие антациды, прокинетики с временным эффектом.

Последняя госпитализация в августе 2014 г. в связи с очередным ухудшением самочувствия. При поступлении жалобы на тошноту, впервые возникшую изжогу, отрыжку после еды, эпизоды рвоты, а также боли в животе. Кроме того, беспокоили распространенные зудящие высыпания на коже.

Состояние при поступлении ближе к удовлетворительному. Сознание ясное, поведение адекватное. Ребенок активен, контактен. Телосложение астеническое. Рост 159 см, вес 40 кг, индекс массы тела (ИМТ) 15,8 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы бледные, сухие, с шелушением и выраженными, распространенными проявлениями атопического дерматита, отмечается зуд. Перiorбитальные тени, отечность век. В зеве – гипертрофия небных миндалин. Носовое дыхание затруднено. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, мягкий систолический шум на верхушке сердца. ЧСС 78 в мин. АД 105/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, пальпаторная болезненность в эпигастральной области, точке Кера. Печень у реберного края, селезенка не увеличена. Стул регулярный, оформленный; мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Результаты лабораторных исследований: в общем анализе крови – эозинофилия до 15%, остальные показатели в пределах возрастной нормы; в биохимическом анализе крови – показатели также без отклонений от возрастной нормы. В иммунограмме – высокий уровень общего IgE более 750 МЕ/мл (норма до 60), высокие и очень высокие уровни специфических IgE к березе, клещу домашней пыли *D. farinae*, лесному ореху, арахису, сое, желтку куриного яйца. В анализе кала: бензидиновая проба (на скрытую кровь) отрицательная, эозинофилы не обнаружены.

По данным УЗИ органов брюшной полости, печень и селезенка – без особенностей, признаки вторичных изменений поджелудочной железы, фиксированный изгиб желчного пузыря, небольшое количество осадка.

Данные ЭГДС: СО пищевода бледно-розовая, с множественными белыми «облаковидными» налетами, удалить которые практически не удается; в нижней трети СО умеренно гиперемирована, рыхлая; Z-линия четкая. Отмечается поперечная складчатость пищевода – трахеовидный рельеф.

Данные морфологического исследования биоптатов СО из средней и верхних третей пищевода: выраженное повышение содержания внутриэпителиальных эозинофилов (более 20 в п/зр), выраженное расширение межклеточных контактов, субэпителиальный гиалиноз.

Мальчик был выписан с основным диагнозом: эозинофильный эзофагит, неосложненное течение. Сочетанные заболевания: атопический дерматит, распространенный, обострение; аллергический ринит. Фоновое заболевание: поливалентная аллергия.

Учитывая отказ матери от лечения топическими стероидами, были рекомендованы элиминационная диета, десенсибилизирующая терапия (антигистаминные препараты), ИПП длительно, жидкие антациды.



На фоне назначенного лечения в течение 2–3 месяцев самочувствие ребенка субъективно улучшилось: изжога не беспокоила, рвоты не отмечалось, сохранялись эпизодическая тошнота и неинтенсивные боли в животе. От предложенных контрольной ЭГДС и госпитализации ребенок и мать отказались.

Следует отметить, что с учетом отказа от терапии глюкокортикостероидами, нестойким временным эффектом от неоднократно проводимой курсовой терапии ИПП, отсутствием явной положительной эндоскопической динамики, возможно ожидать прогрессирования заболевания и развития осложнений в будущем.

Приводим второе собственное клиническое наблюдение ребенка 6 лет с впервые выявленным морфологически верифицированным случаем ЭоЭ.

Ребенок П-А, 6 лет, поступил в гастроэнтерологическое отделение УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в апреле 2015 г. впервые с жалобами на тошноту, частые срыгивания небольшим количеством пищи, отрыжку, боли в животе без четкой локализации, зудящие высыпания на коже.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от I беременности, протекавшей с постоянной угрозой прерывания, что требовало гормональной коррекции, от срочных родов. В родах отмечалась гипоксия плода. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Рост при рождении 52 см, масса тела 3370 г. На грудном вскармливании до 6 месяцев. В раннем психомоторном развитии от сверстников не отставал. Из детских инфекций перенес ветряную оспу. Часто болел ОРВИ, в 2 года перенес ротавирусную инфекцию. С 5 лет стали появляться зудящие высыпания на коже, без четкой связи с какими-либо провоцирующими факторами. Семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, со слов родителей, не отягощен; у дедушки и бабушки со стороны матери – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

Тошнота, отрыжка, боли в животе беспокоят ребенка с возраста 4,5–5 лет. Лечился амбулаторно, получал курсами жидкие антациды, прокинетики с временным непродолжительным эффектом. К 6 годам состояние ухудшилось, появились достаточно частые эпизоды срыгивания пищи, усилились боли в животе. Для обследования и верификации диагноза ребенок был госпитализирован в УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Состояние при поступлении ближе к удовлетворительному. Сознание ясное, поведение адекватное. Ребенок активен, контактен. Телосложение нормостеническое. Рост 123 см, масса тела 21,5 кг, ИМТ 14,2 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы бледные, сухие, в области локтевых сгибов кожа гиперемирована, участки инфильтрации со следами расчесов. Перiorбитальные тени. В зеве – гипертрофия небных миндалин. Носовое дыхание не затруднено. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, мягкий систолический шум на верхушке сердца. ЧСС 86 в мин. АД 100/60 мм рт. ст. Язык влажный, густо обложен белым налетом. Живот мягкий, выраженная пальпаторная болезненность в эпигастриальной области. Печень у реберного края, селе-

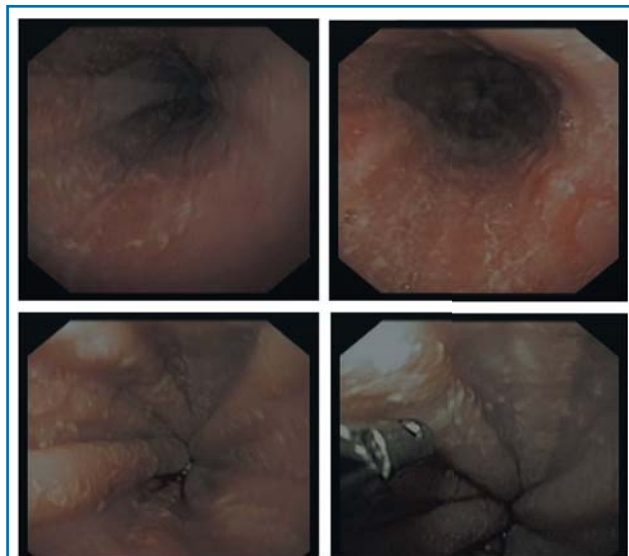


Рис. 5. Эндоскопические признаки ЭоЭ у пациента П-А: бледность СО, продольные борозды, множественные белесые налеты – эозинофильный эксудат.



Рис. 6. Гистологическое исследование биоптата: множественные эозинофилы (более 20 в п/зр) в многослойном плоском эпителии нижней трети пищевода. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

зенка не увеличена. Стул со склонностью к запорам, оформленный; мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Результаты лабораторных исследований: в общих анализах крови небольшая эозинофилия до 6–7%, остальные показатели в пределах возрастной нормы; в биохимическом анализе крови показатели также без отклонений от возрастной нормы. Уровень общего IgE 87 МЕ/мл (норма до 60). В анализе кала: бензидиновая проба (на скрытую кровь) отрицательная, эозинофилы не обнаружены.

По данным УЗИ органов брюшной полости, печень и селезенка – без особенностей, признаки вторичных изменений поджелудочной железы, лабильный изгиб желчного пузыря, без осадка; жидкостное содержимое в желудке и двенадцатиперстной кишке натошак.

Данные ЭГДС (рис. 5): СО пищевода бледно-розовая, с четкими продольными бороздами и множественными белесыми сливающимися наложениями, практически на всем протяжении; Z-линия смазана, на 28 см от резцов. В просвете желудка умеренное количество жидкости, окрашенной желчью; СО желудка пятнисто гиперемирована в антральном отделе. СО луковицы двенадцатиперстной кишки умеренно гиперемирована, рыхлая. Быстрый уреазный тест на инфекцию *Helicobacter pylori* (хелил-тест) – положительный.



Было заподозрено эозинофильное или грибковое поражение пищевода, взята биопсия из нижней и средней третей пищевода.

Данные морфологического исследования (рис. 6): в биоптатах из средней и нижней третей пищевода выражено повышение содержания внутриэпителиальных эозинофилов (более 20 в п/зр), диффузное расширение межклеточных контактов, грибы не выявлены.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, лабораторных и инструментальных данных был установлен клинический диагноз: эозинофильный эзофагит, неосложненное течение. Сочетанные заболевания: хронический гастрит, ассоциированный с хеликобактером, обострение; хронический дуоденит, обострение; функциональные нарушения желчевыводящих путей; вторичные изменения поджелудочной железы.

От предложенного лечения топическими глюкокортикостероидами мать ребенка отказалась. Были назначены: элиминационная диета, ИПП курсом до 8 недель (эзомепразол 10 мг/сут), жидкие антациды, прокинетики.

На фоне лечения самочувствие ребенка улучшилось: эпизоды срыгивания не повторяются, тошнота и отрыжка беспокоят значительно реже, боли в животе редкие, неинтенсивные. Однако для окончательной оценки эффективности терапии требуются дальнейшее наблюдение, проведение контрольного обследования, прежде всего ЭГДС с биопсией в рамках стационара.

Таким образом, данные клинические наблюдения, являющиеся одними из первых педиатрических наблюдений в России, демонстрируют, что ЭоЭ – это пока еще редкий в России диагноз,

особенно в детской популяции. Клинические проявления заболевания у детей значительно отличаются от взрослых. Если у взрослых пациентов заболевание, как правило, проявляет себя нарушениями глотания, эпизодами задержки пищи и ГЭРБ-подобными симптомами, что отражает зачастую уже осложненное течение длительно существующего нелеченного эзофагита, то у детей ситуация обратная. Поскольку заболевание начинается чаще всего именно в детском возрасте и до поры протекает скрыто, на первый план выходят другие неспецифические «пищеводные» симптомы: тошнота, рвота, эпизоды срыгивания пищи, боли в животе, что наглядно демонстрируют приведенные клинические примеры.

Однако, на наш взгляд, самая значимая проблема – это отсутствие однозначной схемы терапии и очень малая возможность патогенетического лечения, что связано как с отказом родителей от лечения глюкокортикостероидами, так и отсутствием специальных сертифицированных на территории России лекарственных форм для лечения такого грозного и опасного своими осложнениями заболевания.

**Конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.


Erdes S.I.  0000-0001-8689-7602

Antishin A.S.  0000-0002-5237-7817

Polotnyanko E.Y.  0000-0003-4055-0931

Borisova E.V.  0000-0003-4893-6185

 **NUTRICIA**  
**neocate**

 **НЕОКЕЙТ** – эксперт  
в питании при  
аллергии к белкам  
коровьего молока



Подробная информация на сайте: [аллергиянамолочко.рф](http://аллергиянамолочко.рф)

Информация только для специалистов здравоохранения.  
Для детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание.  
Онлайн: [www.nutricia-medical.ru](http://www.nutricia-medical.ru). Тел./факс: +7 (495) 228-33-88. Адрес: ООО «Нутриция Эдванс», 143421, Московская область, Красногорский район, 26-й км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига Ленд», стр. 1.

 **ExpertCare**

1. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, Chong S, Gottrand F, Husby S, Lionetti P, Mearin ML, Ruemmele FM, Schappi MG, Staiano A, Wilschanski M, Vandenplas Y, E.E.E.W. Group, and C. the Gastroenterology, Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 58 (1): 107–118.
2. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (9): 940–941.
3. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, Locke GR, Talley NJ. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7 (10): 1055–1061.
4. Gill R, Durst P, Rewalt M, Elitsur Y. Eosinophilic esophagitis disease in children from West Virginia: a review of the last decade (1995–2004). *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (10): 2281–2285.
5. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, Bonis PA. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52 (3): 300–306.
6. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, Shaheen NJ, Kappelman MD. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12 (4): 589–596e1.
7. Maradey-Romero C, Prakash R, Lewis S, Perzynski A, Fass R. The 2011–2014 prevalence of eosinophilic oesophagitis in the elderly amongst 10 million patients in the United States. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41 (10): 1016–1022.
8. Kim S, Kim S, Sheikh J. Prevalence of eosinophilic esophagitis in a population-based cohort from Southern California. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2015; 3 (6): 978–979.
9. Mansoor E, Cooper GS. The 2010–2015 Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the USA: A Population-Based Study. *Dig. Dis. Sci.* 2016; 61 (10): 2928–2934.
10. Cherian S, Smith NM, Forbes DA. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic oesophagitis in Western Australia. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91 (12): 1000–1004.
11. Dalby K, Nielsen RG, Kruse-Andersen S, Fenger C, Bindsvlev-Jensen C, Ljungberg S, Larsen K, Walsted AM, Husby S. Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: a prospective study of prevalence and clinical presentation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51 (3): 280–282.
12. van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol. Motil.* 2013; 25 (1): 47–52e5.
13. Syed AA, Andrews CN, Shaffer E, Urbanski SJ, Beck P, Storr M. The rising incidence of eosinophilic oesophagitis is associated with increasing biopsy rates: a population-based study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36 (10): 950–958.
14. Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Ferreira-Nossa HC, Mata-Romero P, Lucendo AJ, Arias A. Rising incidence and prevalence of adult eosinophilic esophagitis in midwestern Spain (2007–2016). *United European. Gastroenterol. J.* 2018; 6 (1): 29–37.
15. Girens B, Yan P, Safroneeva E, Zwahlen M, Reinhard A, Nydegger A, Vauricka S, Sempoux C, Straumann A, Schoepfer AM. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis in Canton of Vaud, Switzerland, 1993–2013: a population-based study. *Allergy.* 2015; 70 (12): 1633–1639.
16. Aceves SS, Newbury RO, Dohil MA, Bastian JF, Dohil R. A symptom scoring tool for identifying pediatric patients with eosinophilic esophagitis and correlating symptoms with inflammation. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 103 (5): 401–406.
17. Attwood SE, Furuta GT. Eosinophilic esophagitis: historical perspective on an evolving disease. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2014; 43 (2): 185–199.
18. Assiri AM, Saeed A. Incidence and diagnostic features of eosinophilic esophagitis in a group of children with dysphagia and gastroesophageal reflux disease. *Saudi Med. J.* 2014; 35 (3): 292–297.
19. Thakkar K, Chen L, Tatevian N, Shulman RJ, McDuffie A, Tsou M, Gilger MA, El-Serag HB. Diagnostic yield of oesophagogastroduodenoscopy in children with abdominal pain. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009; 30 (6): 662–669.
20. Thakkar K, Gilger MA, Shulman RJ, El Serag HB. EGD in children with abdominal pain: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (3): 654–661.
21. Thakkar K, Dorsey F, Gilger MA. Impact of endoscopy on management of chronic abdominal pain in children. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56 (2): 488–493.
22. Kirchner GI, Zuber-Jerger I, Endlicher E, Gelbmann C, Ott C, Ruemmele P, Scholmerich J, Klebl F. Causes of bolus impaction in the esophagus. *Surg. Endosc.* 2011; 25 (10): 3170–3174.
23. Sperry SL, Crockett SD, Miller CB, Shaheen NJ, Dellon ES. Esophageal foreign-body impactions: epidemiology, time trends, and the impact of the increasing prevalence of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 74 (5): 985–991.
24. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52 (1): 43–46.
25. Diniz LO, Towbin AJ. Causes of esophageal food bolus impaction in the pediatric population. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57 (3): 690–693.
26. Heerasing N, Lee SY, Alexander S, Dowling D. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults presenting with oesophageal food bolus obstruction. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2015; 6 (4): 244–247.
27. Hiremath GS, Hameed F, Pacheco A, Olive A, Davis CM, Shulman RJ. Esophageal Food Impaction and Eosinophilic Esophagitis: A Retrospective Study, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2015; 60 (11): 3181–3193.
28. Gretarsdottir HM, Jonasson JG, Bjornsson ES. Etiology and management of esophageal food impaction: a population based study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2015; 50 (5): 513–518.
29. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998; 26 (4): 380–385.
30. Arias A, Lucendo AJ. Prevalence of eosinophilic oesophagitis in adult patients in a central region of Spain. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25 (2): 208–212.
31. Dellon ES, Erichsen R, Baron JA, Shaheen NJ, Vyberg M, Sorensen HT, Pedersen L. The increasing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis outpaces changes in endoscopic and biopsy practice: national population-based estimates from Denmark. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41 (7): 662–670.
32. Sherrill JD, Gao PS, Stucke EM, Blanchard C, Collins MH, Putnam PE, Franciosi JP, Kushner JP, Abonia JP, Assa'ad AH, Kovacic MB, Biagini Myers JM, Bochner BS, He H, Hershey GK, Martin LJ, Rothenberg ME. Variants of thymic stromal lymphopoietin and its receptor associate with eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126 (1): 160–165e3.
33. Gonzalez-Cervera J, Arias A, Redondo-Gonzalez O, Cano-Mollinedo MM, Terreehorst I, Lucendo AJ. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118 (5): 582–590e2.
34. Almansa C, Krishna M, Buchner AM, Ghabril MS, Talley N, DeVault KR, Wolfson H, Raimondo M, Guarderas JC, Achem SR. Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (4): 828–833.
35. Chehade M. IgE and non-IgE-mediated food allergy: treatment in 2007. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 7 (3): 264–268.
36. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, Liacouras CA. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130 (2): 461–467e5.
37. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, Liacouras CA. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 48 (1): 30–36.
38. Zimmerman SL, Levine MS, Rubesin SE, Mitre MC, Furth EE, Laufer I, Katzka DA. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. *Radiology.* 2005; 236 (1): 159–165.
39. Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C, Putnam PE, Sigurdsson L, Mousa H, Kocoshis SA. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (6): 1422–1430.
40. Esposito S, Marinello D, Paracchini R, Guidati P, Oder-



- da G. Long-term follow-up of symptoms and peripheral eosinophil counts in seven children with eosinophilic esophagitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38 (4): 452–456.
41. *Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, Bonis P, Hassall E, Straumann A, Rothenberg ME, First S.* International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium, Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007; 133 (4): 1342–1363.
42. *Atkins D, Kramer R, Capocelli K, Lovell M, Furuta GT.* Eosinophilic esophagitis: the newest esophageal inflammatory disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 6 (5): 267–278.
43. *Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P.* Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 63 (1): 3–12.
44. *Potter JW, Saeian K, Staff D, Massey BT, Komorowski RA, Shaker R, Hogan WJ.* Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59 (3): 355–361.
45. *Desai TK, Stecevic V, Chang CH, Goldstein NS, Badizadegan K, Furuta GT.* Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61 (7): 795–801.
46. *Kaplan M, Mutlu EA, Jakate S, Bruninga K, Losurdo J, Losurdo J, Keshavarzian A.* Endoscopy in eosinophilic esophagitis: «feline» esophagus and perforation risk. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 1 (6): 433–437.
47. *Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, Flick J, Kelly J, Brown-Whitehorn T, Mamula P, Markowitz JE.* Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3 (12): 1198–1206.
48. *Fox VL.* Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2008; 18 (1): 45–57; viii.
49. *Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, Melin-Aldana H, Li BU, Hirano I.* Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (3): 716–721.
50. *Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao MS, Hirano I.* Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64 (3): 313–319.
51. *Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, Burks AW, Chehade M, Collins MH, Dellon ES, Dohil R, Falk GW, Gonsalves N, Gupta SK, Katzka DA, Lucendo AJ, Markowitz JE, Noel RJ, Odze RD, Putnam PE, Richter JE, Romero Y, Ruchelli E, Sampson HA, Schoepfer A, Shaheen NJ, Sicherer SH, Spechler S, Spergel JM, Straumann A, Wershil BK, Rothenberg ME, Aceves SS.* Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 128 (1): 3–20 e6; quiz 1–2.
52. *Spergel JM.* Eosinophilic esophagitis in adults and children: evidence for a food allergy component in many patients. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 7 (3): 274–278.
53. *Abu-Sultaneh SM, Durst P, Maynard V, Elitsur Y.* Fluticasone and food allergen elimination reverse sub-epithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56 (1): 97–102.
54. *Spergel JM, Shuker M.* Nutritional management of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2008; 18 (1): 179–194.
55. *Kelly K, Lazenby A, Rowe P, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA.* Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995; 109: 1503–1512.
56. *Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandendriessche Y.* European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55 (2): 221–229.
57. *Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA.* Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *American J. Gastroenterol.* 2003; 98: 777–782.
58. *Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA.* Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95 (4): 336–343.
59. *Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, Melin-Aldana H, Li BU.* Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 4 (9): 1097–1102.
60. *Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ.* Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014; 146 (7): 1639–1648.
61. *Handa O, Yoshida N, Fujita N, Tanaka Y, Ueda M, Takagi T, Kokura S, Naito Y, Okanoue T, Yoshikawa T.* Molecular mechanisms involved in anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors. *Inflamm. Res.* 2006; 55 (11): 476–480.
62. *Yoshida N, Yoshikawa T, Tanaka Y, Fujita N, Kassai K, Naito Y, Kondo M.* A new mechanism for anti-inflammatory actions of proton pump inhibitors--inhibitory effects on neutrophil-endothelial cell interactions. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000; 14 (Suppl. 1): 74–81.
63. *Zhang X, Cheng E, Huo X, Yu C, Zhang Q, Pham TH, Wang DH, Spechler SJ, Souza RF.* Omeprazole blocks STAT6 binding to the eotaxin-3 promoter in eosinophilic esophagitis cells. *PLoS One.* 2012; 7 (11): e50037.
64. *Arora AS, Perrault J, Smyrk TC.* Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78 (7): 830–835.
65. *Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, Akers R, Cohen MB, Collins MH, Assa'ad AH, Aceves SS, Putnam PE, Rothenberg ME.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2006; 131 (5): 1381–1391.
66. *Alexander JA, Jung KW, Arora AS, Enders F, Katzka DA, Kephart GM, Kita H, Kryzer LA, Romero Y, Smyrk TC, Talley NJ.* Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10 (7): 742–749 e1.
67. *Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S.* Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2010; 139 (2): 418–429.
68. *Netzer P, Gschossman JM, Straumann A, Sendensky A, Weimann R, Schoepfer AM.* Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 19 (10): 865–869.
69. *Robles-Medranda C, Villard F, le Gall C, Lukashok H, Rivet C, Bouvier R, Dumortier J, Lachaux A.* Severe dysphagia in children with eosinophilic esophagitis and esophageal stricture: an indication for balloon dilation? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 50 (5): 516–520.